

УДК 616.33-002.44:616.36:577.115

Федів О.І., Фартушняк Л.В.

Пероксидне окиснення ліпідів, структурно-функціональні властивості еритроцитів, фібринолітична та протеолітична активність плазми крові у хворих на виразкову хворобу

Кафедра госпітальної терапії та клінічної фармакології (зав. каф. – проф. М.Ю.Коломоєць)

Буковинської державної медичної академії

Резюме. Дослідження проведені у 39 хворих на виразкову хворобу та 34 здорових осіб. Встановлено, що одним з механізмів компенсації порушення структурно-функціонального стану еритроцитів при виразковій хворобі є збільшення фібринолітичної активності плазми крові. У хворих на виразкову хворобу також спостерігається зростання необмеженої протеолітичної активності плазми крові, про що свідчить збільшення лізису азоальбуміну, азоказеїну та азоколу. Важливу роль в структурно-функціональних змінах червонокривців, збільшенні протеолітичної активності плазми крові відіграє інтенсифікація пероксидного окиснення ліпідів.

Ключові слова: виразкова хвороба, пероксидне окиснення ліпідів, еритроцит, фібриноліз, необмежений протеоліз.

Важливу роль у виникненні та рецидивуванні виразкової хвороби (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки відіграють підсилення процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), розлади мікроциркуляції, які, в свою чергу, спричиняють виникнення дисбалансу між процесами ана- та катаболізму в слизовій оболонці шлунка (СОШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК) в бік переважання останнього [5, 11, 13, 15]. Підсилення катаболічних процесів в СОШ та СОДПК може бути зумовлене зростанням протеолітичної активності плазми крові. Разом з тим, ураження внаслідок цього епітеліальних та ендотеліальних клітин слизової оболонки супроводжується активацією коагуляційної і тромбоцитарної ланок гемостазу, калікреїн-кінінової системи, що призводить до порушення реологічних властивостей крові [12].

В зв'язку з вищезазначеним метою дослідження стало встановлення взаємозв'язку між інтенсивністю процесів пероксидного окиснення ліпідів, морфо-функціональними властивостями еритроцитів, фібринолітичною і протеолітичною активністю крові у хворих на виразкову хворобу.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 39 хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (основна група) віком від 23 до 54 років (чоловіків – 25, жінок – 14) та 34 здорових особи (контрольна група).

Поряд з загальноприйнятими клінічними, лабораторними, інструментальними, рентгенологічними методами використовували сучасні методи оцінки інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів, морфо-функціональних властивостей еритроцитів.

Визначали вміст в крові ізольованих подвійних зв'язків, дієнових кон'югатів, кетодієнів та спряжених триєнів [4], малонового альдегіду [3].

Стан пероксидного окиснення ліпідів також оцінювали за резистентністю еритроцитів до пероксидного впливу за методикою Н.А. Григоровича [1].

Визначали також відносну в'язкість еритроцитарної суспензії [10], циркулюючі еритроцитарні агрегати [9], здатність еритроцитів до деформації за методом [14] в модифікації [10];

Фібринолітичну активність крові визначали за лізи-

сом азофібрину (Simko Ltd, Львів) з аналізом сумарної (СФА), неферментативної (НФА) (інкубація в присутності інгібітора ензиматичного лізису фібрину – Е-амінокапронової кислоти), ферментативної фібринолітичної активності (ФФА), яку розраховували за формулою: $ФФА = СФА - НФА$. Стан необмеженого протеолізу оцінювали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу (Simko Ltd, Львів) [8].

Статистичний аналіз результатів дослідження проводився на РС IBM 586 за допомогою програми "STATISTICA" із застосуванням t-критерію вірогідності різниці Ст'юдента. Здійснювали також кореляційний аналіз з визначенням коефіцієнту кореляції та критерію його достовірності (за методом "зет" Фішера) [7].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень наведені в таблицях 1-3.

Аналіз отриманих результатів дослідження (табл. 1) показав, що у хворих на виразкову хворобу спостерігається значне зростання концентрації ізольованих подвійних зв'язків (в 2,1 рази, $p < 0,001$), дієнових кон'югатів (в 1,8 рази, $p < 0,001$), кетодієнів та спряжених триєнів (в 2,2 рази, $p < 0,001$), малонового альдегіду (в 1,5 рази, $p < 0,001$) в крові в порівнянні з групою здорових осіб ($p < 0,05$).

Інтенсифікація процесів ліпопероксидації призводить до перебудови ліпідного матриксу еритроцитарних мембран та порушень внаслідок цього морфо-функціональних властивостей червонокривців (табл. 2), про що свідчить збільшення відсотку пероксидного гемолізу еритроцитів – ПГЕ (в 1,46 рази, $p < 0,05$), коефіцієнту агрегації еритроцитів – КАЕ (на 8,7%, $p < 0,05$), підвищення відносної в'язкості еритроцитарної суспензії – ВВЕС (в 1,37 рази, $p < 0,05$) та зменшення індексу деформабельності еритроцитів – ІДЕ (в 1,44 рази, $p < 0,05$).

Встановлено високий рівень кореляційного зв'язку між рівнем малонового альдегіду (кінцевого продукту ПОЛ) та змінами ІДЕ ($r = -0,89$, $p < 0,01$), ПРЕ ($r = 0,92$, $p < 0,01$), КАЕ ($r = -0,87$, $p < 0,01$).

У хворих на виразкову хворобу спостерігається також зростання сумарної фібринолітичної актив-

Таблиця 1. Вміст молекулярних продуктів пероксидного окиснення ендогенних ліпідів в крові у хворих на виразкову хворобу ($M \pm m$)

Показник	Здорові особи (контрольна група), n=34	Хворі на ВХ (основна група), n=39
Ізольовані подвійні зв'язки, E_{220} /мл крові	2,64±0,12	5,62±0,30*
Дієнові кон'югати, E_{232} /мл крові	1,46±0,10	2,59±0,19*
Кетодієни та спряжені триєни, E_{278} /мл крові	0,81±0,07	1,75±0,11*
Малоновий альдегід, мкмоль/л крові	3,95±0,20	6,02±0,23*

Примітка. * - вірогідність відмінностей між групою здорових осіб та хворих на виразкову хворобу

Таблиця 2. Морфо-функціональні властивості еритроцитів у хворих на виразкову хворобу (M±m)

Показник	Здорові особи (контрольна група), n=34	Хворі на ВХ (основна група), n=39
ПГЕ, %	4,60±0,46	6,72±0,35*
КАЕ	0,95±0,04	0,82±0,02*
ВВЕС, у.о.	1,38±0,03	1,83±0,06*
ІДЕ, у.о.	2,13±0,04	1,48±0,02*

Примітка. * - вірогідність відмінностей між групою здорових осіб та хворих на виразкову хворобу

ності плазми крові (табл. 3) в порівнянні з групою практично здорових осіб (в 1,2 рази, $p < 0,05$). Зазначені зміни СФА відбувалися в основному за рахунок ферментативного фібринолізу, про що свідчить відсутність достовірних відмінностей показників неферментативного фібринолізу у хворих та донорів. Ферментативна фібринолітична активність крові у пацієнтів з виразковою хворобою була підвищеною в 1,3 рази в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$).

При виразковій хворобі виявлено також збільшення необмеженої протеолітичної активності крові, що підтверджується значним зростанням в порівнянні з нормою лізису азоальбуміну, азоказеїну, азоколу (в 1,7; 2,1 та 2,7 рази відповідно, $p < 0,001$).

Встановлена тісна прямопропорційна залежність між коефіцієнтом агрегації еритроцитів, відносною в'язкістю еритроцитарної суспензії та сумарною фібринолітичною активністю плазми крові ($r = 0,78$ та $r = 0,69$ відповідно, $p < 0,05$), вмістом малонового альдегіду в крові та протеолітичною активністю плазми крові за азоальбуміном, азоказеїном, азоколом ($r = 0,73$; $r = 0,82$; $r = 0,89$ відповідно, $p < 0,01$). Відомо також про взаємозв'язок фібринолізу з протеолізом [14, 15].

Відомо, що еритроцити беруть участь в процесі зсідання крові вже на початкових його стадіях завдяки наявності в них різноманітних прокоагуляційних (еритроцитин, АС-глобулін, фібриноген, АДФ, антигепаринний і фібринстабілізуючий фактор, інгібітори фібринолізу) та антикоагулянтних (антитромбопластичний фактор, антитромбіни та фактори фібринолізу еритроцитів) ендогенних чинників. Крім цього, на мембрані червонокривців адсорбовано багато плазменних факторів згортання крові і фібринолізу [2, 6].

Інтактні еритроцити виділяють в плазму тромбопластичний фактор (еритроцитин), що, ймовірно, має певне значення в підтриманні гемостазу. В найбільшій мірі еритроцитин проявляє себе при пошкодженні червонокривців внаслідок зміни структури їх мембрани, катіонної асиметрії, порушення механічної та осмотичної резистентності, зменшення негативного електрокінетичного заряду та ін. [6].

Як свідчать отримані дані, при виразковій хворобі настає значне порушення структурно-функціональних властивостей еритроцитів, зокрема зменшення їх деформабельності, що, в свою чергу, призводить до посиленого руйнування червонокривців з виходом в кров прокоагуляційних факторів, сповільнення внаслідок цього току крові, утворення мікротромбів в дрібних судинах шлунка та дванадцятипалої кишки. В зв'язку з цим, підвищення фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові може розглядатися як один з механізмів

Таблиця 3. Фібринолітична та протеолітична активність плазми крові у хворих на виразкову хворобу (M±m)

Показник	Здорові особи (контрольна група), n=34	Хворі на ВХ (основна група), n=39
Фібринолітична активність плазми крові (E ₄₄₀ /мл/год):		
сумарна	1,31 ± 0,08	1,57 ± 0,06*
неферментативна	0,48 ± 0,04	0,52 ± 0,02
ферментативна	0,83 ± 0,04	1,05 ± 0,04*
Протеолітична активність крові за азоальбуміном, E ₄₄₀ /мл/год	2,91 ± 0,29	4,97 ± 0,19*
Протеолітична активність крові за азоказеїном, E ₄₄₀ /мл/год	2,16 ± 0,19	4,41 ± 0,24*
Протеолітична активність крові за азоколом, E ₄₄₀ /мл/год	0,44 ± 0,07	1,18 ± 0,11*

Примітка. * - вірогідність відмінностей між групою здорових осіб та хворих на виразкову хворобу

компенсації порушень морфо-функціонального стану еритроцитів

Збільшення ферментативної фібринолітичної активності крові у хворих на виразкову хворобу, можливо, також зумовлене вивільненням в кровоносне русло активаторів фібринолізу при субгемолітичному пошкодженні еритроцитів. Відомо, що один з основних факторів фібринолізу, а саме тканинний активатор плазміногену, є вазоконстриктором, що в деякій мірі підсилює мікроциркуляторні розлади в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки.

Таким чином, наведені дані свідчать про взаємоумовленість та взаємозалежність процесів ПОЛ, морфофункціональних змін еритроцитів, фібринолітичної та протеолітичної активності крові.

Висновки

1. Одним з механізмів компенсації порушення морфо-функціонального стану еритроцитів при виразковій хворобі є збільшення фібринолітичної активності плазми крові.

2. При виразковій хворобі спостерігається зростання необмеженої протеолітичної активності плазми крові, про що свідчить збільшення лізису азоальбуміну, азоказеїну та азоколу.

3. У хворих на виразкову хворобу важливу роль в структурно-функціональних змінах червонокривців, збільшенні протеолітичної активності плазми крові відіграє інтенсифікація пероксидного окиснення ліпідів.

Література

1. АС 1704083 G01N4726724/14 Способ оценки перекисной резистентности эритроцитов / Григорович Н.А., Мавричев А.С., Бычкова Ю.Г. и др. // Открытия, изобретения. - 1989. - №14. - С.16.
2. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. - Киев: Здоров'я, 1988. - 199 с.
3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. - М.: Наука, 1972. - 252 с.
4. Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопр. мед.

химии. - 1989. - 35, N 1. - С. 127 - 131.

5. Воробьев Л.П., Самсонов А.А., Лебедева Е.Г. Микрогемоциркуляция при эрозивных поражениях гастродуоденальной зоны // Сов. мед. - 1989. - № 10. - С. 85-87.

6. Грицюк А.И., Амосова Е.Н., Грицюк И.А. Практическая гемостазиология. - Киев: Здоров'я, 1994. - 256 с.

7. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам. - М.: Медицина, 1990. - 224 с.

8. Кухарчук О.Д. Патогенетична роль та методи корекції інтерактивних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис. ... д-ра мед. Наук: 14.03.95 / Одеський мед. ін-т. - Одеса, 1996. - 37 с.

9. Лапотников В.А., Харош Л.М. Простой метод определения циркулирующих в крови эритроцитарных агрегатов // Лаб. дело. - 1982. - №7. - С.5-7.

10. Фёдорова З.Д., Бессмельцев С.С., Котовщикова М.А. Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов: Метод. рекомендации Ленинград. НИИ гематологии и переливания крови. - Л., 1989. - 13 с.

11. Эседов Э.М., Мамаев С.Н. Характеристика перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у больных язвенной болезнью // Тер. архив. - 1998. - № 2. - С. 32-35.

12. Якунина Л.Н., Ильина А.Я., Сафонов А.Б. Агрегатное состояние крови при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Педиатрия. - 1991. - № 5. - С. 88-91.

13. Akimoto M, Hashimoto H, Shigemoto M, Yokoyama

I Relationship between recurrence of gastric ulcer and the microcirculation. // J Cardiovasc Pharmacol. - 1998. - 31, Suppl 1. - S. 507-8

14. Tannert C., Lux W. Spreading of red blood cell suspensions on paper as simple test of cell deformability // Acta biol. med. germ. - 1981. - Vol.40, №6. - P.739-742.

15. Tsuji S, Kawano S, Tsujii M, Michida T, Masuda E, Gunawan ES, Hori M Mucosal microcirculation and angiogenesis in gastrointestinal tract // Nippon Rinsho. - 1998. - 56, № 9. - P. 2247-52

Fediv O.I., Fartushnyak L.V.

Lipid peroxidation, morpho-functional properties of the erythrocytes, fibrinolytic and proteolytic activity of plasma in the patients with peptic ulcer

Summary. The investigations was carried out in 39 peptic ulcer patients and 34 healthpersons. Determined that the increase of plasma fibrinolytic activity is one of the mechanisms of disturbance of the erythrocyte morpho-functional properties by peptic ulcer. In the patients with peptic ulcer was observed the increase of the azoalbumin, azocasein, azocol, indicative of the plasma unlimited proteolytic activity increase also. The intensification of the lipid peroxidation is play the important role in the morpho-functional changes of the erythrocytes, in the increase of the plasma proteolytic activity.

Key words: peptic ulcer, lipid peroxidation, erythrocyte, fibrinolysis, unlimited proteolysis.

Надійшла 6.12.1999 року.